

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2001 年 12 月 20 日 (20.12.2001)

PCT

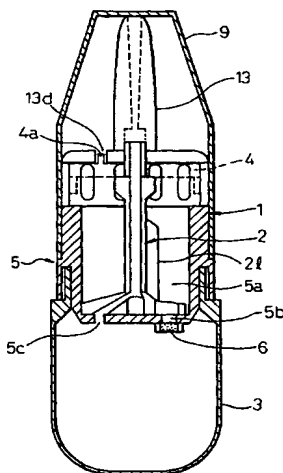
(10) 国際公開番号
WO 01/95962 A1

- (51) 国際特許分類⁷: A61M 13/00, A61J 7/00 (72) 発明者; および
(21) 国際出願番号: PCT/JP01/04977 (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 松木秀夫 (MAT-SUGI, Hideo) [JP/JP]. 上嶋康秀 (UEJIMA, Yasuhide) [JP/JP]; 〒191-0065 東京都日野市旭が丘4丁目3番2号 帝人株式会社 東京研究センター内 Tokyo (JP). 土肥雅彦 (DOHI, Masahiko) [JP/JP]. 牧野悠治 (MAKINO, Yuji) [JP/JP]; 〒740-0014 山口県岩国市日の出町2番1号 帝人株式会社 岩国研究センター内 Yamaguchi (JP).
(22) 国際出願日: 2001 年 6 月 12 日 (12.06.2001)
(25) 国際出願の言語: 日本語
(26) 国際公開の言語: 日本語
(30) 優先権データ: (74) 代理人: 石田 敬, 外 (ISHIDA, Takashi et al.); 〒105-8423 東京都港区虎ノ門三丁目5番1号 虎ノ門37 森ビル 青和特許法律事務所 Tokyo (JP).
特願2000-174996 2000 年 6 月 12 日 (12.06.2000) JP
(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 帝人株式会社 (TEIJIN LIMITED) [JP/JP]; 〒541-0054 大阪府大阪市中央区南本町1丁目6番7号 Osaka (JP). (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,

/続葉有/

(54) Title: POWDER MEDICINE MULTIPLE DOSE ADMINISTRATION DEVICE

(54) 発明の名称: 粉末薬剤多回投与器



(57) Abstract: A powder medicine multiple dose administration device, wherein a hole (5c) formed in the lower region of the bottom surface of a medicine storage chamber (5a) capable of storing powder medicine for multiple dose is located at a position where it can establish communication between a pump section and the outside through pipes (2g, 2d), and at an administration position, the powder medicine in a medicine storing section (5b) is spouted together with air into the outside of the device through the pipe, with the hole never contacting an opening means (2f).

(57) 要約:

多回投与操作分の粉末薬剤を貯蔵可能な薬剤貯蔵室 (5 a) 底面の下部に設けた穴 (5 c) が、管 (2 g、2 d) を介してポンプ部と外部とを連通させることが可能な場所に位置し、投与位置では、薬剤収容部 (5 b) 内の粉末薬剤が空気と共に管を介して装置外部へ噴射され、穴は開口手段 (2 f) とは接触することがない粉末薬剤多回投与器。

WO 01/95962 A1



ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開 類:

— 国際調査報告書

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 *PCT* ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

明 細 書

粉末薬剤多回投与器

技術分野

本発明は、粉末体の定量供給装置および方法、特に粉末薬剤の多回投与器に関する。

さらに詳しくは、本発明は、本体装置内に貯蔵された複数回投与操作分の粉末薬剤を微量の単回投与操作分の粉末薬剤に定量性よく分割秤量し、噴霧できる粉末薬剤多回投与器に関する。

本発明は、単回投与操作分の粉末薬剤に連続的にかつ精度良く分割して、鼻腔、口腔、気管、気管支、肺胞などの体腔内もしくはその他の患部に噴霧または吸入投与する為の、衛生的で、携帯に便利で、かつ使用時の操作が簡便であり、また比較的安価な粉末薬剤多回投与器を提供するものである。

背景技術

粉末状の薬剤が体腔、例えば鼻腔、口腔、気道などに噴霧あるいは吸入により投与されている。例えば、鼻アレルギーの患者に対し、粉末状の薬剤が鼻腔内に噴霧投与されているし、喘息の患者に対しては、吸入により気道に投与されている。また、口内炎の患者に対しては、口腔内に噴霧投与されている。さらに最近では、鼻腔、肺などの粘膜を通して薬物を全身血流に吸収させるドラッグデリバリーシステムが注目されており、粉末状の薬剤をそれらの粘膜へ投与することも試みられている。例えば、インスリン、カルシトニンなどのペプチド・蛋白質性薬物や、片頭痛薬などの即効性を必要とする薬物などは注射剤に変わる簡便な製剤として粉末状の経鼻剤もし

くは吸入剤などの研究開発が実施され、経口剤などよりも吸収性の良好なことが多数報告されている。

このような粉末薬剤の投与においては、粉末状薬剤投与器が使用されるが、このような投与器は粉末薬剤の収容方式から次の2つに大別される。

第1として、単回投与操作分の量の粉末薬剤を一つの単位として投与器そのもの、もしくはカプセルなどの適当な容器に収納し、各投与操作により単回操作分の粉末薬剤のみ投与しうる、いわゆる単回投与器と呼ばれるものである。この中には、単回投与操作の度に廃棄可能なディスポーザブルタイプのものもある。

第2は、複数回(多回)の投与操作分の粉末状薬剤を適当な容器に集合して収納しており、その容器から単回操作分の粉末薬剤を分割し投与しうる、多回投与器と呼ばれるものである。

以下本発明では、粉末薬剤の単回投与操作分の量を「単回投与量」と、また複数回投与操作分の量を「多回投与量」という。

粉末薬剤の単回投与器の例としては、鼻腔内に噴霧投与を可能にするものとして、特開昭59-34267号公報などに公開されている。これらの投与器では、一般に粉末薬剤の単回投与量がカプセルなどの容器に収納されており、その容器の保持部、その容器を穿孔する手段、およびその容器から粉末薬剤を患者の鼻腔内などに噴霧する為の空気流の導入手段などが備えられている。さらに、ディスポーザブル単回投与器の例としては、特表平2-500172号公報に、微粉末薬剤が封入され、かつその頭部には薬剤の噴霧または吸入用の開口部が形成されるように構成されている保持部と、空気導入手段とからなり、その保持部の底部が、薬剤不透過性の通気性隔膜を介して空気導入手段と連設している投与器が公開されている。さらに、W097/04826号明細書中には、これを改良した投与器が開示されている。

また、気道内に吸入される粉末薬剤の単回投与器としては多くのものが公開されている。例えば、薬学的に通常使用されるカプセルを用いる吸入用投与器である。このカプセルには、吸入されるべき単回投与量の粉末薬剤が、収容されており、それぞれの投与器によりこのカプセルを穿孔するそれぞれの手段を備えている。粉末薬剤は、カプセル穿孔後、使用者による吸引作用によって生ずる空気流により投与される。この際、吸入時の空気流とカプセルの状態にそれぞれの投与器に特徴があり、アメリカ特許第3,906,950号公報ならびに同第4,013,075号公報では、カプセルの両端を穿孔し、吸入時そのカプセルが静止した状態になるもの、また、同第3807400号公報には、吸入時にカプセルが移動するものを開示している。

一方、多回投与器の例としては、噴霧投与可能なものとしてW094/26338号明細書が公開されている。同明細書には、装置本体と、その装置本体に着脱自在に取り付けられかつ薬剤の多回投与量を貯蔵可能な貯蔵室と、単回投与量分の容量をもった収容室を有し、充填位置にて貯蔵室と収容室を連通させ、その収容室の薬剤を投与可能にする為の装置本体に可動に取り付けられた薬剤分配手段と、充填位置にてその収容室を通して貯蔵室へ空気を噴射して貯蔵室内の薬剤を攪拌するポンプ手段とを具備し、攪拌後の一定量の粉末薬剤をポンプ手段による吸引力もしくは重力によって、貯蔵室から収容室へ充填させることを特徴としている装置が開示されている。

さらには、鼻腔内容投与器の例としては、ヨーロッパ特許公開第0744188号公報に記されており、粉末薬剤を噴霧する為の空気流の手動式供給源と、多回投与量の粉末薬剤の貯蔵室と、粉末薬剤の流出管と、多回投与量の粉末薬剤を単回投与量に分配する為の設備とからなる鼻腔アプリケーターなるものを開示している。その粉末薬剤の設備は、ドラム型の粉末薬剤貯蔵室と、その内側に複数の単回

投与量の薬剤を収容する収容室を備えた回転スリーブからなるものである。

また、気道内に吸入投与される粉末薬剤の投与器としては、ヨーロッパ特許公開第0211595号公報に記されているようなものがある。この投与器には、装置内部に円盤状のパックが充填されるようになっており、このパックには、その周囲に近い位置で一連の気泡が互いにそしてパックの中心から等距離に設けられている。これらの気泡には、一定量(単回投与量)の粉末状薬剤が収容される。このパックは、その中心線を中心として、回転自在な円形トレイに乗せられる。このトレイには、ここの気泡に対応する位置に穴が設けられており、ここの気泡が、適当な開封装置により破られる所定の位置に移動すると粉末状薬剤が取り出されて吸入できる仕組みになっている。

また、ヨーロッパ特許公開第0069715号公報には次の装置が記載されている。この投与器は、一定量の薬剤を収容した容器と、その容器内に収容した粉末薬剤を取り出し、投薬の準備を行える装置を備えている。この取り出し投薬準備装置は、所定の厚さを有し所定個の貫通孔を形成されたプレートからなる。このプレートは、貫通孔の一部が容器から取り出された粉末薬剤で機械的な手段により満たされる位置から、薬剤を満たされた穴が通路内に位置付けられるもう一つの位置に移動できる。使用者によってこの通路と連通する吸入口を介してもたらされる吸引の結果、空気が通路内に入り、貫通孔から粉末薬剤を取り出す。スクレイパー装置も設けて、プレートに形成した貫通孔内の粉末薬剤の容器の方を向いた側をならす。この明細書によれば、このスクレイパー装置により、貫通孔の完全な充填がもたらされ、したがって一定の服用量を保証できる。この明細書には、このスクレイパー装置は必ずしも必要でないと述べら

れているが、吸入投与器が適正な動作を行うには必須のものであると考えられる。なぜなら、このスクレイパーがないと服用量は極端に異なったものとなるからである。というのも、使用する粉末状薬剤は流動性に乏しいものが多く、ここの貫通孔が粉末薬剤によって完全に満たされないということが頻繁に起こりうるからである。

上述のごとく、従来多くの投与装置が考案されているにもかかわらず、それぞれには課題が認められる。

例えば、単回投与器と多回投与器を比較した場合、利便性、市場性などの点から、多回投与器の方が望まれる傾向が強い。それは、単回投与器の場合、例えば特開昭59-34267号公報などのような装置では、単回投与量の薬剤が予め封入されているカプセルなどの容器が必要であり、またその装置内には、その容器を穿孔する手段が備わっている。そのため使用者は、各投与器の使用法にのっとり、粉末薬剤入りの容器を装着し、かつそれを穿孔するという作業を必要とする。これは、使用者にとって利便性が良いとはいえない。また、使用者は、投与に備え、投与装置とさらに粉末薬剤入りの容器を携帯する必要がある、これもまた利便性の点で問題がある。また、W097/04826号明細書には、投与操作を簡素化したものが示されているが、この場合、複数回の投与を必要とする使用者は、複数個の単回投与量の薬剤が封入された投与器を必要とし、携帯性という点で問題が残っている。

一方、多回投与器の場合、上述の単回投与器の欠点である、利便性などは解決されているものの、別の重要な課題が存在する。すなわち、多量の集合した粉末薬剤から単回の投与操作に必要な粉末薬剤を連続的かつ定量的に分割して投与することは集合した粉末薬剤の密度の変化、偏りなどの物性の面から非常に困難である。

この課題に対し、これまでいくつかの考案がなされてきた。例え

ば、前述のヨーロッパ特許公開第0069715号公報に示されているごとく、所定容量の貫通孔に連続的に粉末薬剤をスクレイパーなどで押さえながら満たす方法がある。しかし、この方法によっても例えば投与器全体に振動が加わることにより、粉末薬剤の嵩密度が変化し、所定の容量の貫通孔に充填される薬剤の実質的な量に変化してしまい、その結果生体に投与される薬剤量が一定にならなくなるという欠点がある。さらにヨーロッパ特許公開第0744188号公報でも、薬剤を定量的に分割する手段として、ドラム型の粉末薬剤貯蔵室と、その内側に複数の単回投与量の薬剤を収容する収容室を備えた回転スリーブからなるものを提示しているが、比較的複雑でかつ多数の部品とから形成され、成型のし難さやそれに伴うコスト高などが問題視されている。

また、特開平3-18376号公報には多量の集合した粉末薬剤を圧縮し、その結果生じた粉末薬剤圧縮体を連続的に定量分割して擦り剥がす多回投与器が示されている。この方法では、粉末薬剤を圧縮することにより分割する薬剤の定量性を確保しようとしているが、この方法においても投与器全体に振動が加わることにより、粉末薬剤圧縮体の嵩密度が変化し、その結果、擦り剥がされる粉末薬剤圧縮体の重量が変化してしまい、その結果生体に投与される薬剤量が一定にならなくなるという欠点がある。また、これらの粉末薬剤を均一に分割する為の手段は比較的複雑であり、実際に臨床使用する為には、成型のし難さやそれに伴うコスト高などの課題も併発している。

また、W094/26338号明細書などの多回投与器は、各分割操作の直前に貯蔵室内の集合した粉末薬剤に空気流を通すことにより、集合した薬剤を貯蔵室内空間で移動させることにより粉末薬剤の密度の変化を防ぎ、単回投与量の粉末薬剤を吸引力および／または重力に

より粉末薬剤の収容室に収容することにより、連続かつ定量的に単回投与量の薬剤を分割かつ投与できるが、貯蔵部、単回投与量分の薬剤収容室、薬剤定量分割手段、ポンプ手段などから構成され、また粉末薬剤を密度の変化が生じないように移動させる為の十分なスペースが必要となる為に、複雑な部品を要しかつ形態に不便な大きなサイズの投与器になることが課題としてあげられる。

また、粉末投与薬剤においては投与される薬剤が投与器から離れた際に薬剤を構成する粉末一次粒子に分散されて投与部位に沈着することが望ましい。しかし、粒子によっては保存中凝集をおこし二次粒子が生成し、一次粒子とは粒度分布がより大きい方に偏ることが知られている。従って粉末薬剤が投与器から離れる際にはたとえ投与器内で貯蔵中に凝集を起こしても投与器の構造上の工夫で一次粒子にまで分散されることが望ましい。

また、薬剤収容室で定容積的に単回分の薬剤を分割する方式では、もし粉末薬剤のかさ密度が薬剤のロットによって異なる場合には分割される薬剤の重量が変化してしまうことになる。従って、薬剤のかさ密度の変化に対応して投与される薬剤の重量を調節することが出来ることが望ましい。

以上より、従来の粉末薬剤投与器は、投与薬剤量の定量性、小型化による携帯性、操作の簡便性、操作の迅速性、製造工程の簡易性、構成部品の単純性、製造に関する低コスト性、粉末薬剤粒子の分散性などの条件をすべて満たしているものはないのが現状である。

発明の開示

以上に説明した従来技術における問題点、ならびに課題に鑑み、本発明は以下のような粉末薬剤多回投与器を提供するものである。

すなわち、本発明の目的は、定量噴霧性、小型化（携帯性）、操

作の簡便性・迅速性、製造工程の簡易性、粉末薬剤の分散性、部品の最少化、低コスト化等を兼ね備えた粉末薬剤多回投与器を提供することである。

すなわち本発明は、多回投与操作分の粉末薬剤を貯蔵可能な薬剤貯蔵室（５ a）を規定する手段と、

前記薬剤貯蔵室（５ a）底面の下部に設けた単回投与用操作分の粉末薬剤を収容可能な薬剤収容部（５ b）と、

前記薬剤貯蔵室（５ a）の底面との間で接触を保ちつつ充填位置と投与位置との間を移動可能で、充填位置にて開口手段（２ f）により前記薬剤収容部（５ b）を前記薬剤貯蔵室（５ a）に対して開口し、投与位置にて前記薬剤収容部（５ b）を前記薬剤貯蔵室（５ a）に対して閉鎖すると共に管（２ g、２ d）を介して前記薬剤収容部（５ b）を装置の外部へ連通させる薬剤導出部（２）と、

前記薬剤貯蔵室（５ a）底面の下部に設けた穴（５ c）に連通し、かつ前記薬剤導出部（２）を充填位置と投与位置の間で移動させるための手段（１ ３）と、

前記薬剤収容部（５ b）の底部に設けたフィルター（６ a）を介して該薬剤収容部（５ b）に空気を送り込むことのできるポンプ部（３）と、

を具備し、

前記薬剤導出部（２）は、充填位置にあるとき前記薬剤貯蔵室（５ a）内の粉末薬剤が前記開口手段を介して前記薬剤収容部（５ b）内に充填可能とし、その際、前記穴（５ c）は、前記管（２ g、２ d）を介してポンプ部（３）と外部とを連通させることが可能な場所に位置し、

投与位置では、該薬剤収容部（５ b）内の粉末薬剤が空気と共に前記管（２ g、２ d）を介して装置外部へ噴射され、その際、前記

穴（５ｃ）を前記開口手段（２ｆ）とは接合させずに閉鎖するように構成したことを特徴とする粉末薬剤多回投与器である。

本発明によると、装置外部からの操作により薬剤導出部を容易に移動することができ、薬剤導出部が充填位置にあるとき、薬剤貯蔵室内の粉末薬剤が薬剤導出部に設けられた開口手段を介して薬剤収容部内へ落下して充填される。薬剤導出部を充填位置から投与位置へ移動する際に薬剤収容部内の粉末薬剤がこの薬剤収容部の容量に相当する単回操作分の分量に擦り切り計量される。その後は、薬剤収容部は自体により閉鎖される。薬剤導出部が更に移動して投与位置へくると、薬剤導出部の前記管の開口部が薬剤収容部と整合する位置となる。そこで、ポンプ部を操作することにより薬剤収容部内に空気が圧入され薬剤収容部内の粉末薬剤が空気と共に前記管を介して装置外部へ噴射される。

前記薬剤貯蔵室と前記薬剤収容部とは樹脂にて一体成形されて装置本体を規定することを特徴とする。これにより薬剤貯蔵室と薬剤収容室を含む装置本体の構造を簡単にし且つ製造の容易なものとなる。

前記薬剤導出部は、下部の円盤状部分と、該円盤状部分から上方に延びた柱状部分とが樹脂で一定成形されたものであり、前記開口手段は円盤状部分を上下に貫通するように設けられ、前記管は一端が該円盤状部分下面に開口すると共に他端が前記柱状部分の上端で開口していることを特徴とする。薬剤導出部の構造を樹脂の一体成形品とすることにより、開口手段および管をこの薬剤導出部自体を使用して、粉末薬剤の充填および投与の案内をすることが可能となる。

前記本体は略円形であり、前記薬剤導出部の前記円盤状部分は、前記本体の薬剤貯蔵室の内径以下の径を有し、該薬剤導出部は充填

位置と投与位置との間を所定の角度範囲内で回転するように構成されていることを特徴とする。これにより回転操作のみで薬剤導出部を充填位置と投与位置との間の切替えが可能となる。

前記本体は、前記薬剤貯蔵室の上部にふた部を具備し、該ふた部は中央に前記薬剤導出部の柱状部分を通じさせるための軸穴を有し、該ふた部、前記薬剤貯蔵部および前記薬剤導出部により、薬剤貯蔵室の密閉性を可能にしたことを特徴とする。これにより薬剤貯蔵室の密閉性が確保され、不用意な粉末薬剤の漏れなどを防止することができる。

前記薬剤導出部の円盤状部分の底面が薬剤貯蔵室の底面に接触し、且つ前記柱状部分に前記ふた部の内面に接触するように設けた接合部により、前記薬剤導出部の上下位置が規制されると共に、前記薬剤導出部の円盤状部分の底面が薬剤貯蔵室の底面に対して密接されることを特徴とする。これにより薬剤導出部の円盤状部分の底面と薬剤貯蔵室の底面との密着が維持され、粉末薬剤の正確な計量と確実な動作が確保される。

前記薬剤導出部は、柱状部分の前記接合部の上部に前記ふた部の軸穴に嵌合する円形断面の軸部を有し、更にその上部に断面が非円形の軸部を有し、薬剤導出部を充填位置と投与位置との間で移動させるための、装置外部より操作する前記手段は、回転式噴霧計量切替え装置であり、該切替え装置は前記薬剤導出部の柱状部分の前記非円形断面の軸部に嵌合する非円形穴を有し、前記薬剤導出部は、該切替え装置の回転操作に連動して充填位置と投与位置との間を移動することを特徴とする。前記非円形断面の軸部及びこれに嵌合する非円形穴の断面形状は駒形の五角形であることを特徴とする。これにより、回転式噴霧計量切替え装置を装置外部から回転させるだけの操作で、薬剤導出部を充填位置と投与位置との間で切替えを行

うことができ、容易な操作が確保される。

前記回転式噴霧計量切替え装置は、径の大きな円筒部分と、径の小さな円筒部分とが樹脂で一体成形されたものであり、径の大きな円筒部分の外周が回転操作部を形成し、径の小さな円筒部分は内部に粉末薬剤の通過経路を規定すると共に、基部に前記非円形穴を有し、先端は噴霧口を規定することを特徴とする。切替え装置の径の大きな円筒部分で切替え操作を行えるので操作が容易であり、径の小さな円筒部分は粉末薬剤の通過経路の一部を形成するので、粉末薬剤を装置の最先端の位置に噴霧口まで搬送することができ、粉末薬剤を患部の近くにて噴射することができる。

前記回転式噴霧計量切替え装置は、前記本体および前記薬剤導出部から着脱自在に形成されていることを特徴とする。これにより切替え装置が本体および薬剤導出部から、即ち投与器自体から取り外して、洗浄などを行うことができ、また容易に投与器自体に装着することができる。

前記薬剤導出部の円盤状部分の底面の中央部には中心穴が設けられ、前記薬剤貯蔵室の底面中央には中心穴に嵌合する軸としての突起が設けられており、前記薬剤導出部の回転を安定にすることを特徴とする。これにより薬剤導出部の回転を安定にし、回転式噴霧切替え計量装置の回転も容易にすることができる。

前記回転式噴霧計量切替え装置は前記径の大きな円筒部分の底面に前記非円形穴を中心とする円弧状溝を有し、前記ふた部は、上面に該円弧状溝に挿入可能な突起を有し、該突起により前記薬剤導出部および回転式噴霧計量切替え装置の回転が規制され、該突起が該円弧状溝の一端に位置するとき粉末薬剤の充填位置を規定し、他端に位置するとき粉末薬剤の投与位置を規定することを特徴とする。

前記円弧状溝は、薬剤貯蔵室内の粉末薬剤とは隔離された部分に

位置し、また粉末薬剤噴霧の際にも薬剤の通り道からも隔離されているため、粉末薬剤に触れることが無い。したがって、かかる溝に粉末薬剤が詰まることは無いので、粉詰まりによってふた部の突起（4 a）が該溝を十分に移動することができなくなることにより粉末薬剤の定量性を維持できなくなる事が無い。

また、前記ふた部と前記薬剤貯蔵室とは固定されて密着されていることを特徴とし、これにより、上述の該突起と該円弧状溝による粉末薬剤の充填位置および投与位置の規定を厳格に保つことができる。

前記薬剤導出部の円盤状部分の底面における、前記開口手段の中心と、前記管の開口部の中心との角度（ x ）は、60度～180度である。また、前記回転式噴霧計量切替え装置（13）の前記形の大きな円筒部分（13 a）の上面にある前記円弧状溝の一端から多端までの角度（ y ）は60度～180度である。角度 x と角度 y との関係は、同一または x が y よりごくわずかに小さい（ $x \leq y$ ）。

前記薬剤導出部の円盤状部分の薬剤貯蔵室側の角度は、該円盤状部分の底面に対して15度～45度の範囲で角度（ α ）で周辺部から中心部に向けて上方に傾斜していることを特徴とする。

前記薬剤導出部に設けた前記管は該薬剤導出部の底面に対して20度～70度の範囲で角度（ β 、 γ ）で上方に傾斜していることを特徴とする。ポンプ部を操作して薬剤収容室内の粉末薬剤を噴射する際、粉末薬剤は管内を円滑に流れることができる。

前記薬剤導出部の前記開口手段は、円盤状部分を上下に貫通する穴であることを特徴とする。

前記穴は、前記円盤状部分の底面における開口部から上方に延びていて、前記薬剤貯蔵室に面する側において、開口部の大きさが前記管の側に大きくなっていて、ポケット状のくぼみを形成し、該く

ばみが薬剤貯蔵室内の粉末薬剤を薬剤導出部の充填・投与の切替え動作中に前記薬剤収容室へスムーズに運び込むように補助する用に構成することも可能である。

ここで、くぼみの大きさであるが、薬剤貯蔵室の側に面する面積としては、前記穴の円盤状部分の底面に面する開口面積の0.1倍から2.5倍の範囲であり、0.5倍から1倍の大きさを有する場合が、薬剤を回転式噴霧切替え計量装置の作動時に薬剤収容室へスムーズに運び込むことを補助する効果が高く好ましい。また、くぼみの深さは、前記穴の薬剤収容室側の開口径を変えなければどれほど深くてもかまわないが、実際は成形上の難易度もあり、前記穴の深さの10～80%、特に好ましくは50%である。

また、くぼみは、薬剤導出部の円盤状部分の厚みを減らす意味も併せ持ち、この厚みを減らすということは、成形時に薬剤導出部の熱の変化による収縮や膨張の妨げに寄与し、本粉末薬剤多回投与器の特徴である精度の高い噴霧製の実現に貢献するものである。

前記薬剤導出部の前記柱状部分の外側に1枚もしくは複数枚の翼を有し、該薬剤導出部が充填位置と投与位置との間を移動することにより薬剤貯蔵室内の粉末薬剤を攪拌するように構成することも可能である。

ここで薬剤導出部が有している翼とは、薬剤導出部と同一の材質で単一部品で成形されたものであるが、その形状や厚みは上記のごとく単一成形できる範囲であればどんなものでもかまわない。また、翼と導出部の薬剤通過経路の中心線とがなす角度は、平行すなわち0度から垂直すなわち90度のどの範囲でもかまわないが、0度から45度の範囲にあることが、該切替え装置装置の回転作動時の薬剤の薬剤貯蔵室内の攪拌効率が高く好ましい。

前記ポンプ部は、内部に空気室を規定するように少なくとも一部

が可撓性の樹脂で構成され、該ポンプ部の開口部分が本体の下部に結合され、該ポンプ部を押圧・弛緩することにより空気室内部に空気を前記フィルターを介して前期薬剤収容室に吹き付け、前記管を介して粉末薬剤を装置外部へ噴霧できるように構成されていることを特徴とする。

フィルターは前記薬剤収容室に面した側に凹部または凸部を有し、前記薬剤収容室の容積を調節可能とするように構成することも可能である。この場合は、フィルターの凹部または凸部の大きさ、フィルターの向きを変えることにより、薬剤収容室の容積を自在に変更し、単回投与分の粉末薬剤の量を調整することができる。

該薬剤導出部が、ポリカーボネート、ABS、ハイインパクトポリスチレン、および環状オレフィンコポリマーからなる群から選ばれる1種以上の高分子材料で成形されることを特徴とする。

また、装置の一部に乾燥剤を搭載すること、この粉末薬剤多回投与器をディスポーザブルなものとすること、また用途として、体腔内投与用、特に鼻腔内投与用や肺内吸入投与用とすることができる。

図面の簡単な説明

図1は実施例における本発明の粉末薬剤多回投与器の断面図。

図2は本体(1)の内、薬剤貯蔵部(5)の断面図。

図3は本体(1)の内、ふた部(4)の断面図。

図4は薬剤導出部(2)の全体断面図。

図5は薬剤導出部(2)の底部の図。

図6は回転式噴霧計量切替え装置(13)の断面図。

図7はポンプ部(3)の断面図。

図8は本体カバー(9)の断面図。

図 9 はフィルター (6) を含む薬剤収容室 (5 b) の断面図。

図 10 はフィルター (6) の図。

図 11 は薬剤導出部 (2) の底面付近の図。

図 12 は薬剤導出部 (2) の底面付近の図。

図 13 は薬剤導出部 (2) の底面付近の図。

図 14 は回転式噴霧計量切替え装置 (13) の溝 (13 d) 付近の図で、径の小さな円筒部分 (13 b) の反対側から見た図。

図 15 は実施例 1 と対照例 2 とを比較した実験データで、噴射回数に対する投与量の変化を示す図。

図 16 は実施例 1 と対照例 2 とを比較した実験データで、噴射回数に対する CV 値の変化を示す図。

発明を実施するための最良の形態

本発明の粉末薬剤多回投与器 (以下、単に「投与器」ということがある) は、

図 3 に示すふた部 (4) と図 2 に示す薬剤貯蔵部 (5) とからなる本体 (1)、

該本体 (1) に回転可能に取り付けられた、図 4 に示す薬剤導出部 (2)、

該薬剤導出部 (2) と連動して回転する先端に噴霧口 (2 h) を有する、図 6 に示す回転式噴霧計量切替え装置 (13)、

薬剤導出の為の手動の圧縮空気源となるその壁部の少なくとも一部が可撓性の容器ないし袋体で構成された、図 7 に示すポンプ部 (3)、

前記噴霧口 (2 h) を収容する、図 8 に示す本体カバー (9) 及び

薬剤収容室 (5 b) を仕切る図 2 および図 9、図 10 に示すフィ

ルター（６）、

とからなり、以下（Ｉ）から（ＶＩ）までの特徴を有する。

（Ｉ）本体（１）は、ふた部（４）と薬剤貯蔵部（５）とから構成され、該ふた部（４）はその中央に薬剤導出部（２）を該本体（１）に通じさせるための穴（１１）を有し、該ふた部（４）、該薬剤貯蔵部（５）、ならびに該薬剤導出部（２）により薬剤貯蔵室（５ａ）内の密閉性を可能にする。

（ＩＩ）該薬剤貯蔵部（５）が、その内部に多回投与操作可能な量の粉末薬剤を貯蔵可能な薬剤貯蔵室（５ａ）と、該薬剤貯蔵室の底面に単回投与操作分の粉末薬剤の容量をもった薬剤収容室（５ｂ）を有し、該薬剤収容室（５ｂ）の底面に空気を流通させるが粉末薬剤は流通させないフィルター（６）が装着されており、該フィルター部分が該ポンプ部（３）につながりをもった空気連絡口となり、薬剤導出の際該ポンプ部（３）を押圧・弛緩することにより空気が送り込まれる。

（ＩＩＩ）噴霧口（２ｈ）を有する回転式噴霧計量切替え装置（１３）と該本体内中心部に位置する該薬剤導出部（２）とがともに連動して回転するように接続され、回転式噴霧計量切替え装置（１３）は、該本体（１）の薬剤収容室（５ｂ）を通じ、該ポンプ部（３）から送り込まれる粉末薬剤と空気の空気通路（２ｃ）を中央に有し、容易に該本体（１）および薬剤導出部（２）から取り外すことができ洗浄が可能である。

（ＩＶ）該薬剤導出部（２）が、該本体（１）の薬剤収容室（５ｂ）を通じ、該ポンプ部（３）から送り込まれる空気と、粉末薬剤の空気通路（２ｄ）を有し、また該薬剤導出部（２）の底面（２ｅ）が該薬剤貯蔵部（５）の内径以下の円盤状の構造を有しており、該底面（２ｅ）は、該薬剤貯蔵室（５ａ）と、該薬剤収容室（５ｂ）

) を仕切る機能を有する。

(V) 該薬剤導出部 (2) の底面 (2 e) の一部分には、該薬剤貯蔵室 (5 a) と該薬剤収容室 (5 b) とをつなげるための、該薬剤収容室 (5 b) よりも口径の大きい穴 (2 f) と、該薬剤収容室 (5 b) と該本体 (1) の薬剤収容室 (5 b) を通じ該ポンプ部 (3) から送り込まれる粉末薬剤と空気の空気通路 (2 d) とをつなげる為の管 (2 g) を有している。

(V I) 該薬剤導出部 (2) を回転式噴霧計量切替え装置 (1 3) に連動して回転させることにより、まず該薬剤導出部 (2) の底面 (2 e) の穴 (2 f) を該本体 (1) の薬剤収容室 (5 b) にあわせ、該薬剤貯蔵室 (5 a) と該薬剤収容室 (5 b) をつなげることにより、該薬剤貯蔵室 (5 a) 内の粉末薬剤が、該薬剤収容室 (5 b) に充填され、その際、該薬剤貯蔵室 (5 a) の底面の穴 (5 c) は、該薬剤導出部底面の管 (2 g) と合わさる位置に有る、次に該薬剤導出部 (2) を回転式噴霧計量切替え装置 (1 3) に連動して回転させることにより、該薬剤導出部 (2) の底面 (2 e) が該薬剤収容室 (5 b) 上の薬剤粉末を擦り切ることによって該薬剤収容室 (5 b) 内の粉末薬剤が一定量となり、さらに該薬剤導出部 (2) を回転式噴霧計量切替え装置 (1 3) に連動して回転させることにより、該薬剤収容室 (5 b)、該管 (2 g)、該空気通路 (2 d)、および該噴霧口 (2 h) とがつながり、該ポンプ部 (3) より空気を送り込むことによって一定量に秤量された薬剤粉末が該回転式噴霧計量切替え装置 (1 3) の噴霧口 (2 h) より噴霧される。

本発明の投与器は、例えば次のように組み立てることができる。

まず、フィルター (6) を本体 (1) の底部外側に設置された薬剤収容室 (5 b) に外側から押し込んで設定位置に設置する。設定

位置は本体（１）成型時に薬剤収容室（５ｂ）に段差を設けることによって規定される。ついで、薬剤導出部（２）をとり、例えば該薬剤収容室（５ｂ）と薬剤導出部（２）にある該薬剤収容室よりも口径の大きい穴（２ｆ）とが一致するような位置で薬剤貯蔵部（５）内へ挿入し、薬剤導出部（２）の底面（２ｅ）の中心の穴（１４）を本体内部底面の中心にある突起（８）に挿入して固定する。ここで粉末薬剤の必要量を本体（１）内薬剤貯蔵室（５ａ）に装填する。ついで、ふた（４）をとり中心の穴（１１）に導出部（２）を通して本体（１）に密着させて固定する。ついで、噴霧口（２ｈ）を有する回転式噴霧計量切替え装置（１３）をとり、導出部（２）の先端の断面が非円形の軸部（２ｋ）を回転式噴霧計量切替え装置（１３）導出部の非円形穴（１３ｃ）に嵌合させることで本体（１）に固定する。軸部（２ｋ）及び非円形穴（１３ｃ）の断面形状は互いの回転位置を一義的に決めるために平行な２辺と、これと直角な１辺と、その反対側の２辺から成るホームベース形の五角形であることが好ましい。この組み付けの際、該ふた部（４）にある突起（４ａ）は、該回転式噴霧計量切替え装置（１３）の底面にある円弧状の穴（１３ｄ）の一端に挿入される。次ぎにポンプ部（３）をとり本体（１）下部に接続して固定し、最後に本体カバーを噴霧口（２ｈ）を覆うように本体（１）に接続して本投与器を完成する。

次に本発明の構成部品の材料について記載する。

本体（１）、薬剤導出部（２）、回転式噴霧計量切替え装置（１３）、ふた部（４）、および本体カバー（９）は通常、ポリエチレン、ポリスチレン、ポリプロピレン、スチレン・アクリロニトリルポリマー（ＡＳ）、アクリロニトリル・ブタジエン・スチレンポリマー（ＡＢＳ）、ポリカーボネート、ハイインパクトポリスチレン、および環状ポリオレフィンコポリマー等からなる群から選ばれる１種以上

のポリマーで成型されるのが好ましいが、これら材料に限定されるものではない。

なかでも、薬剤導出部（２）と本体（１）との密着性を高めるためには薬剤導出部（２）はアクリロニトリル・ブタジエン・スチレンポリマー（ABS）、ポリカーボネート、ハイインパクトポリスチレン、および環状ポリオレフィンコポリマーからなる群から選ばれる１種以上のポリマーから成型されるのが望ましい。

本発明の薬剤収容室（５ｂ）の一端に設けられるフィルター（６）としては、粉末薬剤を構成する薬物及び賦形剤（薬物のみの場合もある）の粒子の大きさに応じて、適宜篩い用網、およびメンブランフィルター等を用いることができる。例えば鼻腔内噴霧用であれば目開き $0.5 \sim 38 \mu\text{m}$ 、好ましくは $1 \sim 25 \mu\text{m}$ の篩い用網、或いは孔径 $5 \sim 75 \mu\text{m}$ 、好ましくは $5 \sim 25 \mu\text{m}$ のメンブランフィルターが用いられ、気道内噴霧用であれば目開き $1 \mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターが用いられる。篩い用網としては、例えばナイロン、ステンレス製等のものが、メンブランフィルターとしては例えばポリエチレン、ポリプロピレン、コットン、レーヨン、グラスファイバー、焼結フィルター製等のものがあげられる。

尚、薬剤貯蔵室（５ａ）の底面の穴（５ｃ）にも、フィルターを取り付けることも可能である。

本発明のポンプ部（３）は、粉末薬剤を（噴霧ないし吸入）投与するのに必要な空気を押圧するための要素であるが、かかるポンプとしては可撓性材料又は壁部の少なくとも一部が可撓性材料から形成されるものが好ましい。ここで、少なくとも一部が可撓性材料からなるとは、可撓性材料からなる部分を押圧・弛緩することによって、薬剤収容室（５ｂ）に収容された粉末薬剤を噴霧、吸入可能ならしめる機能を有することを意味する。該ポンプ部（３）の全体を

かかる可撓性材料で構成する場合や、あるいは例えば該ポンプ部（３）のうち該本体（１）との接合部付近をのぞく部分を可撓性材料で構成し、それ以外は非可撓性材料で構成する場合も含まれる。

そのような可撓性材料としては、例えばポリエチレン、およびポリプロピレン等の弾性を有するプラスチック及び天然或いは合成ゴム等があげられる。

本発明で使用する粉末薬剤は、例えば薬物、乳糖、デンプン、セルロース類、ポリビニルポリマー等従来公知の賦形剤とから構成することもできるし、或いは、薬物単独で構成することもできる。また、必要に応じて従来公知の安定剤、酸化防止剤、等の添加物を適宜加えることもできる。

本発明で使用する薬物としては、幅広く種々の薬物について利用可能である。その具体例としては、消炎ステロイドまたは非ステロイド系消炎薬、鎮痛消炎薬、鎮静剤、鬱病治療薬、鎮咳去痰薬、抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬、制吐薬、睡眠導入薬、ビタミン剤、性ステロイドホルモン薬、抗腫瘍薬、抗不整脈薬、高血圧薬、抗不安薬、向精神薬、抗潰瘍薬、強心薬、鎮痛薬、気管支拡張薬、肥満治療薬、血小板凝集抑制薬、糖尿病薬、筋弛緩薬、片頭痛薬および抗リウマチ薬等の非ペプチド・蛋白質性薬物を挙げることができる。さらには、ホルモン類、サイトカイン類、抗体類、ワクチン類などのペプチド・蛋白質性薬物や、アンチセンスや遺伝子などの核酸類などもその具体例として挙げることができる。

非ペプチド・蛋白質性薬物としては、これらからなる群より選ばれる１種または２種以上のものを用いることができる。なかでも、制吐薬、睡眠導入薬、ビタミン剤、性ステロイドホルモン薬、片頭痛薬および鎮痛薬からなる群より選ばれる１種または２種以上のものを好ましいものとして挙げることができる。

そのような非ペプチド・蛋白質性薬物として詳しくは、例えばヒドロコルチゾン、プレドニゾン、トリアムシノロン、デキサメタゾン、ベタメタゾン、ベクロメタゾン、フルチカゾン、モメタゾン、フルオコルチン、ブデソニド、サルブタモール、サルメテロールなどの消炎ステロイドまたは非ステロイド系消炎薬；アセトアミノフェン、フェナセチン、アスピリン、アミノピリン、スルピリン、フェニルブタゾン、メフェナム酸、フルフェナム酸、イブフェナック、イブプロフェン、アルクロフェナック、ジクロフェナック、インドメタシンなどの鎮痛消炎薬；スコポラミンなどの鎮静剤；イミプラミンなどの鬱病治療薬；クロモグリク酸ナトリウム、リン酸コデイン、塩酸イソプロテレノール等の鎮咳去痰薬；ジフェンヒドรามイン、トリプロリジン、イソチペンジル、クロルフェニラミン等の抗ヒスタミン薬；アンレキサノクス、アゼラスチン、オザクレル、トラニラスト、ケトチフェン等の抗アレルギー薬；オンダンセトロン、グラニセトロン、メトクロプラミド、シサプリド、ドンペリドン等の制吐薬；ブロチゾラム、メラトニン等の催眠導入薬；シアノコバラミン、メコバラミン等のビタミン剤；エストラジオール、エストリオール、プロゲステロン、テストステロン等の性ステロイドホルモン薬；タモキシフェン、テガフル等の抗腫瘍薬；プロプラノロール、アテノロール等の抗不整脈薬；ニカルジピン等の高血圧薬；ジアゼパム等の抗不安薬；ニトラゼパム等の向精神薬；シメチジン、ラニチジン等の抗潰瘍薬；ドパミン等の強心薬；モルヒネ、ブプレノルフィン等の鎮痛薬；オキシトロピウム、オザクレル等の気管支拡張薬；マジンドール等の肥満治療薬；ベラプロスト、カルバシクリン等の血小板凝集抑制薬；アカルボース、ソルビニール等の糖尿病薬；ピナベリウム、イナペリゾン等の筋弛緩薬；エルゴタミン、イミグラン、アルニジタンなどの片頭痛薬；アクタリット、

プラトニン等の抗リウマチ薬等からなる群より選ばれる1種または2種以上の非ペプチド・蛋白質性薬物を挙げることができる。

またペプチド・蛋白質性薬物としては、例えば黄体形成ホルモン放出ホルモン類、成長ホルモン放出因子類、ソマトスタチン誘導体類、バゾプレッシン類、オキシトシン類、ヒルジン誘導体類、エンケファリン類、副腎皮質刺激ホルモン誘導体類、ブラジキニン誘導体類、カルシトニン類、インシュリン類、グルカゴン誘導体類、成長ホルモン類、成長ホルモン放出ホルモン類、黄体形成ホルモン類、インシュリン様成長因子類、カルシトニン遺伝子関連ペプチド類、心房性ナトリウム利尿ペプチド誘導体類、副甲状腺ホルモン類、副甲状腺ホルモン放出ホルモン、プロラクチン、甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン、アンギオテンシン類、インターフェロン類、インターロイキン類、エリスロポエチン、顆粒球コロニー形成刺激因子、及びマクロファージ形成刺激因子、等のホルモン類、サイトカイン類等を挙げることができる。これらのペプチド・蛋白質性薬物としては、上記の具体例からなる群から選ばれる1種または2種以上のものを用いることができる。

またワクチン類としては、百日咳ワクチン、ジフテリアワクチン、破傷風ワクチン、インフルエンザワクチンなどが挙げられる。

次に本発明の構成部品の寸法、および容積等について記載する。

本発明の本体（1）の内部空間である薬剤貯蔵部（5）の容積は操作性がよくかつ可能な限り最小となるように設定される。より詳しくは、薬剤貯蔵部（5）の内部底面上の中心突起（8）、薬剤収容室（5b）の開口部、薬剤導出部（2）などの大きさ、接続されるポンプ部（3）の大きさとその接続方法、回転式噴霧計量切替え装置（13）の操作部分（指をあてて回転式噴霧計量切替え装置（13）を回転させるための部分）の大きさや貯蔵される薬剤の量に

よって規定される。

本発明の投与器に貯蔵される薬剤の量は薬剤の種類によって異なるが、例えば片鼻腔に1回15mgの粉末薬剤を両鼻腔に1回ずつ1日2回投与するとした場合（4回/日）、2週間分貯蔵するとなると粉末薬剤量（重量）は $15 \times 4 \times 14 = 840\text{mg}$ となる。粉末薬剤のかさ密度を0.6とすると容積は1.4mlとなる。従って本体(1)の内部を深さ25mm、直径16mmの容積（約5ml）をもたせておけば内部に収容される薬剤導出部（2）とふた部（4）との接合部（10）を考慮しても該薬剤を十分に貯蔵できることとなり小型の投与器となることがわかる。

また、該本体（1）内部の薬剤収容室（5b）の容積は、それぞれ1回使用量の粉末薬剤の体積及び必要とされる投与可能回数に応じて適宜定めることができる。通常使用される粉末薬剤の見掛け比重が約0.1～3.0であり、また粉末薬剤の一回の使用量が約5～200mgであることを考慮すると、該薬剤収容室（5b）の体積は約2～2000mm³である。

該薬剤収容室（5b）の容積は、フィルター（6）に長さ（容積）の異なる突起（6a）を設けることにより調節することができる。粉末薬剤のかさ密度に応じて該突起（6a）の長さ（容積）を調節することにより、粉末薬剤のかさ密度の変化に応じて定量・分割される薬剤の重量を調節することができる。尚、突起の形状は特に限定されないが例えば円錐や円柱等を挙げることができる。

本発明のポンプ部（3）の大きさは、該ポンプ部（3）を1～数ないし10回押圧することによって、例えば該薬剤収容室（5b）に収容されている粉末薬剤をほとんど全部排出できる程度の空気の排出量を有するものが好ましい。

さらに本発明の詳細を記載する。

本発明の投与器は、薬剤貯蔵室（５ a）内の薬剤を、回転式噴霧計量切替え装置（１ ３）に連動して薬剤導出部（２）を回転させることにより薬剤収容室（５ b）に収納し、さらに該薬剤導出部（２）を逆方向に回転させることにより擦り切って単回投与分の薬剤を該薬剤収容室（５ b）内に分離することにより、スクレーパーなどの特殊な装置を使用せずに、また保存中に起こり得る粉末薬剤のかさ密度の変化や偏りに対しては空気を流通させて密度変化を防ぐなどの手段なしに、薬剤貯蔵室（５ a）内に貯えられた複数回投与分の粉末薬剤から単回投与分の薬剤を簡単にかつ正確に分離・定量することができる。この際、

（a）ふた部（４）を本体（１）に装着することにより薬剤導出部（２）を薬剤貯蔵室（５ a）に密着させ該薬剤導出部（２）と該薬剤貯蔵室（５ a）との隙間からの薬剤のロスをなくしたこと、また薬剤貯蔵室（５ a）内が密閉されるため薬剤粉末の物理的性状が変化しにくいこと、

（b）（a）で述べた密着された状態で若干の抵抗をもって該薬剤導出部（２）を回転させることにより粉末薬剤に適度な振動を与え粉末薬剤の密度変化を防いでいること、

（c）該薬剤導出部（２）の底面（２ e）に設置された、薬剤貯蔵室（５ a）と薬剤収容室（５ b）とをつなぐ穴（２ f）が該薬剤収容室（５ b）よりも口径を大きくすることにより薬剤の該薬剤収容室（５ b）への収容をより確実としたこと、

（d）その際、該薬剤貯蔵部（５）の底面に設置された穴（５ c）が、薬剤導出部（２）の底面（２ c）に開口する管（２ g）と合致することにより、充填時に該ポンプ部（３）より該薬剤収容室（５ b）にかかる空気圧が大幅に減少し、粉末薬剤の充填精度が非常に高いこと、

(e) 該薬剤導出部 (2) の該薬剤貯蔵室 (5 a) 側の面 (2 i) に該薬剤導出部 (2) の底面 (2 e) に対して角度 (α) をもたせ、該薬剤導出部 (2) が回転する場合の粉末に適度の振動、運動を与えて流動性を増加させ、該薬剤収容室 (5 b) への収容を確実にしたこと、
などが薬剤収容室 (5 b) に収容される粉末薬剤の量の均一性に寄与している。

本発明の投与器において、部品数を少なくしたことは装置全体の最小化に寄与していることはいうまでもないが、この他例えば空気通路 (2 d) が薬剤導出部 (2) の軸の中心に設置されていることなどが投与器全体の寸法 (高さ) の最小化に寄与しており、携帯にも適する大きさとなっている。

本発明の投与器は該回転式噴霧計量切替え装置 (1 3) の前記径の大きな円筒部分の底面に前記非円形穴を中心とする円弧状穴 (1 3 d) を有し、かつ該ふた部 (4) の上面に該円弧状穴 (1 3 d) に挿入可能な突起 (4 a) を有し、これらにより該回転式噴霧計量切替え装置 (1 3) の回転が制御され、かつ該穴 (1 3 d) の最端部に該突起 (4 a) がきたときに、充填位置となり、該薬剤導出部 (2) の底面 (2 e) の穴 (2 f) と該本体 (1) の薬剤収容室 (5 b) が重なって該薬剤収容室 (5 b) に粉末薬剤が充填され、さらに該薬剤貯蔵部 (5) の底面の穴 (5 c) と該薬剤導出部 (2) の管 (2 g) が合わさることにより、ポンプ部 (3) の内部が投与器の外部と連通した状態となるので、該ポンプ部 (3) からの該薬剤収容室 (5 b) への空気圧が軽減され粉末薬剤の充填精度が高まる。また該円弧状穴 (1 3 d) の反対側の最端部に該突起 (4 a) がきたときに該薬剤導出部 (2) の管 (2 g) と、該薬剤収容室 (5 b) が接続して該薬剤収容室 (5 b) 内の粉末薬剤が噴霧可能な

状態になるため操作しやすい。さらに薬剤の充填位置である、回転式噴霧計量切替え装置（13）の回転の幅の一端に、充填位置、他端に噴霧位置などに表示することによって、より操作しやすくなり誤操作を防ぐことになるので好ましい。

本発明の投与器は、前述のとおり、薬剤貯蔵部（5）に薬剤導出部（2）およびふた部（4）を組み合わせることにより薬剤貯蔵室（5a）内は密閉状態とすることができるが、薬剤を充填する際にはこの密閉状態のために、該薬剤貯蔵室（5a）、該ポンプ部（3）、および投与器の外部との間で空気圧に差が生じる場合がある。

しかし、本発明の投与器は、薬剤貯蔵室（5a）の底面に穴（5c）を設けてあり、薬剤を充填する際に該穴（5c）と薬剤導出部底面に開口する管（2g）とが合わさることによって、薬剤貯蔵室（5a）、ポンプ部（3）、および投与器の外部の空気圧を均一とすることが可能であり、したがって、定量の薬剤を計量することが可能である。

図5に示す、薬剤導出部（2）の底面（2e）に設置された、穴（2f）の中心と、該管（2g）の中心との角度（x）は、図14に示す回転式噴霧切替え装置13の円弧状穴（13d）の角度（y）と同一で、60度～180度の範囲であることが好ましい。より好ましくは、90度～120度の範囲である。薬剤導出部（2）は充填位置と投与位置との間をこの角度の範囲で回転する間、軸方向に2～3個設けた羽根（21）が薬剤貯蔵室（5a）内の薬剤を攪拌する。

本発明の薬剤導出部（2）の薬剤貯蔵室（5a）側の面（2i）は、該薬剤導出部（2）の底面（2e）に対し15度-45度の範囲の角度（ α ）を有することが、薬剤定量性の点で好ましい。角度（ α ）はより好ましくは25度から35度の範囲である。また該薬剤導出部

(2) の管 (2 g) は該薬剤導出部 (2) の底面 (2 e) に対して 20 度-60 度の範囲の角度 (β 、 γ) を有することが、薬剤分散性の点で好ましい。何れ (β 、 γ) もより好ましくは 25 度から 40 度の範囲である。

本発明の投与器には、粉末薬剤を湿気によるかさ密度の変化等を回避したり、薬剤噴霧時の分散性を維持するため必要に応じて通常用いられる乾燥剤を搭載することができる。

本発明の投与器は、ディスポーザブルであってもよい。

本発明の投与器によって粉末薬剤を投与することが可能な部位は特に制限されないが、例えば鼻腔あるいは肺などの体腔を挙げることができる。

かくして本発明は、携帯に便利で、使用時の操作が簡便で、一定の分量の粉末薬剤を正確に噴霧・吸入投与可能で、且つ比較的安価な粉末薬剤多回投与器を提供できるという優れた効果を奏するものである。

本発明は、特に一回の使用量が微量の粉末薬剤の複数回分の量を容器内に収納した投与器として適している。

実施例

以下、本発明を添付の図面に基づく実施例により説明するが、本発明がこれによって限定されるものではない。

[実施例 1]

図 1 は本発明の粉末薬剤多回投与器の全体構成を示す断面図である。直径 3.5mm、深さ 3.3mm の薬剤収容室 (5 b) を有する、薬剤貯蔵部 (5) の内径が 15mm の円筒状の本体 (1) を環状オレフィンコポリマーで成型加工し製造した。その際、薬剤貯蔵部の底面には薬剤収容室 (5 b) と穴 (5 c) をそれぞれ直径 3 mm、2 mm となるようにあけた。また、噴霧口 (2 h) の直径が 4mm、ふた部 (4) と

本体（１）とに接続する内径18mmの底部を有する回転式噴霧計量切替え装置（１３）をポリプロピレンで成型加工して製造した。また、底面が直径15mmの円盤状であり、回転式噴霧計量切替え装置（１３）に接続される柱状部分の高さが27.5mmである薬剤導出部（２）を環状オレフィンコポリマーで成型加工して製造し本体（１）に取り付けた。薬剤導出部（２）では、薬剤貯蔵部（５）の底面に設けた円弧状穴（５c）の角度（ γ ）に対応して、穴（２f）と管（２g）それぞれの中心間の角度（ α ）を115度とした。また、傾斜面（２i）の底面（２e）に対する角度（ α ）は30度、管（２g）の底面（２e）に対する角度は、外側（ β ）が35度、内側（ γ ）が40度とした。また、薬剤導出部（２）の先端（２j）が挿入される直径5.0mmの穴（１１）を有する、図３に示すふた部（４）をポリプロピレンで成型加工し製造した。次いで、該本体部（１）に目開き $5\mu\text{m}$ のポリプロピレン製のメンブレンフィルター（６）とポリエチレン製のポンプ部（３）を取り付け、該薬剤貯蔵部（５）に粒子径が $38\sim 150\mu\text{m}$ の粉末薬剤を1000mg充填し、該本体（１）に該ふた部（４）を挿入した後、回転式噴霧計量切替え装置（１３）を本体（１）に取り付け、最後に噴霧口（２h）にポリプロピレン製の本体カバー（９）を被せ（装置全体としての高さは約85mm、直径は約24mm）、本発明の投与器とした。

〔対照例１〕

実施例１では本体（１）と薬剤導出部（２）とを環状オレフィンコポリマーで成型加工したが、これら２種の部品をポリプロピレンで成型加工し他は実施例１と同一に製造して対照例１とした。これら実施例１及び対照例１に、粒度が49-150ミクロンのヒドロキシプロピルセルローズ(99.8%)とステアリン酸マグネシウム(0.2%)とからなる混合粉体（かさ密度＝0.50）を1gとり薬剤貯蔵部（５）に

入れた。回転式噴霧計量切替え装置（１３）を充填位置及び噴霧位置と交互に往復させ噴霧位置でポンプを押圧することにより連続的に該混合粉体を噴霧し、投与器の全重量を毎回測定することにより単回投与分の噴霧量を記録した。30回にわたって噴霧した結果、実施例１では平均16.7mg（CV=2.2%）というきわめて安定して均一な噴霧量であり回転式噴霧計量切替え装置（１３）の往復運動もスムーズで問題はなかった。一方対照例１では平均16.0mg（CV=2.8%）という実施例１とほぼ同程度の噴霧均一性ではあったが、20回目あたりから回転式噴霧計量切替え装置（１３）の往復運動に抵抗があった。30回噴霧が終わった状態で1日放置すると回転式噴霧計量切替え装置（１３）は回転しなくなった。また、本体内部底面と薬剤導出部（２）との間に混合粉体が認められた。これらの事実是对照例１の本体と薬剤導出部（２）との寸法に成型に使用した高分子材料に基づく誤差が生じたためと推察された。

〔対照例２〕

実施例１と同じ材質を用い、薬剤貯蔵部（５）の底面の穴（５c）をなくしたものを実施例１と同一に製造して対照例２とした。これら実施例１及び対照例２に、上述の〔対照例１〕と同一の粒度が49-150ミクロンのヒドロキシプロピルセルロース(99.8%)とステアリン酸マグネシウム(0.2%)とからなる混合粉体（かさ密度＝0.50）を1gとり薬剤貯蔵部（５）に入れた。回転式噴霧計量切替え装置（１３）を充填位置及び噴霧位置と交互に往復させ噴霧位置でポンプを押圧することにより連続的に該混合粉体を噴霧し、投与器の全重量を毎回測定することにより単回投与分の噴霧量を記録した。その結果を表１及び図15、図16に示す。30回にわたって噴霧した場合、実施例１では平均16.7mg（CV=2.2%）というきわめて安定して均一な噴霧量であり回転式噴霧計量切替え装置（１３）の往復運動も

スムーズで問題はなかった。一方対照例 2 では平均 15.8 mg (CV=2.8%) と、実施例 1 と比べ噴霧均一性はやや低下するものの噴霧精度という点では製剤的に許容範囲であることを確認した。しかしながら、同じ装置を用い同じ粉をそれぞれ同じ量充填して再現性を確認したところ、実施例 1 では平均 16.5 mg (CV=1.9%) というきわめて安定して均一な噴霧量であり、かつ 1 回目との差はまったく認められなかった。さらに、回転式噴霧計量切替え装置 (13) の往復運動もスムーズで問題はなかった。一方対照例 2 では平均 14.1 mg (CV=10.5%) と、実施例 1 と比べ噴霧均一性は低下した。さらには、対照例 1 の 1 回目と比べても平均噴霧量が 1 mg 以上低下し、また CV 値も大きくなった。

表 1 : 実施例 1 と対照例 2 の比較データ

Time	対照例 2						実施例 1					
	投与量(mg)	投与 1 回目 からの投与 量平均値	投与 1 回目 からの投与 量SD	投与 1 回目 からの投与 量CV(%)	投与 1 回目 からの累積 投与量(mg)	総投与量に 対する累積 投与量(%)	投与量(mg)	投与 1 回目 からの投与 量平均値	投与 1 回目 からの投与 量SD	投与 1 回目 からの投与 量CV(%)	投与 1 回目 からの累積 投与量(mg)	総投与量に 対する累積 投与量(%)
1	13.6	13.60	0.07	0.52	13.60	1.24	15.0	15.00	0.07	0.47	15.00	1.36
2	13.7	13.65	0.06	0.42	27.30	2.48	14.9	14.95	0.06	0.39	29.90	2.72
3	13.6	13.63	0.19	1.38	40.90	3.72	14.9	14.93	0.14	0.94	44.80	4.07
4	14.0	13.73	0.20	1.49	54.90	4.99	15.2	15.00	0.15	1.01	60.00	5.45
5	14.0	13.78	0.35	2.49	68.90	6.26	15.2	15.04	0.15	1.00	75.20	6.84
6	14.5	13.90	0.34	2.41	83.40	7.58	15.2	15.07	0.14	0.92	90.40	8.22
7	14.2	13.94	0.31	2.23	97.60	8.87	15.1	15.07	0.13	0.89	105.50	9.59
8	13.9	13.94	0.37	2.61	111.50	10.14	14.9	15.05	0.13	0.89	120.40	10.95
9	14.6	14.01	0.35	2.47	126.10	11.46	15.1	15.06	0.13	0.90	135.50	12.32
10	14.1	14.02	0.33	2.34	140.20	12.75	14.9	15.04	0.13	0.90	150.40	13.67
11	14.1	14.03	0.32	2.29	154.30	14.03	14.9	15.03	0.13	0.90	165.30	15.03
12	13.8	14.01	0.32	2.28	168.10	15.28	14.9	15.02	0.13	0.89	180.20	16.38
13	13.7	13.98	0.32	2.22	181.80	16.53	15.3	15.04	0.15	1.00	195.50	17.77
14	14.2	14.00	0.35	2.51	196.00	17.82	14.8	15.02	0.15	1.05	210.30	19.12
15	13.3	13.95	0.36	2.56	209.30	19.03	15.1	15.03	0.15	1.02	225.40	20.49
16	13.5	13.93	0.35	2.48	222.80	20.25	15.0	15.03	0.15	0.99	240.40	21.85
17	14.0	13.93	0.38	2.72	236.80	21.53	14.9	15.02	0.14	0.95	255.30	23.21
18	13.2	13.89	0.37	2.69	250.00	22.73	15.0	15.02	0.15	0.98	270.30	24.57
19	14.2	13.91	0.41	3.01	264.20	24.02	14.8	15.01	0.16	1.06	285.10	25.92
20	14.0	13.91	0.42	2.97	278.20	25.29	14.7	14.99	0.16	1.07	299.80	27.25
21	12.9	13.86	0.49	3.54	291.10	26.46	15.2	15.00	0.16	1.06	315.00	28.64
22	13.6	13.85	0.44	3.18	304.70	27.70	15.1	15.00	0.16	1.06	330.10	30.01
23	13.0	13.81	0.45	3.29	317.70	28.88	14.8	15.00	0.16	1.07	344.90	31.35
24	13.1	13.78	0.49	3.60	330.80	30.07	14.9	14.99	0.16	1.06	359.80	32.71
25	12.7	13.74	0.53	3.90	343.50	31.23	14.8	14.98	0.16	1.05	374.60	34.05
26	14.0	13.75	0.58	4.24	357.50	32.50	14.9	14.98	0.15	1.03	389.50	35.41
27	12.5	13.70	0.58	4.34	370.00	33.64	15.0	14.98	0.15	1.04	404.50	36.77
28	12.4	13.66	0.59	4.27	382.40	34.76	14.8	14.98	0.15	1.02	419.30	38.12
29	12.8	13.63	0.60	4.42	395.20	35.93	15.0	14.98	0.15	1.00	434.30	39.48
30	13.8	13.60	0.59	4.35	409.00	37.18	15.0	14.98	0.15	1.01	449.30	40.85
31	12.6	13.61	0.76	5.63	421.60	38.33	14.9	14.97	0.15	1.02	464.20	42.20
32	13.8	13.62	0.89	6.64	435.40	39.58	15.2	14.98	0.15	1.02	479.40	43.58
33	10.8	13.52	0.88	6.57	446.20	40.56	14.8	14.98	0.15	1.01	494.20	44.93
34	10.7	13.44	0.87	6.51	456.90	41.54	15.1	14.98	0.15	1.02	509.30	46.30
35	13.0	13.43	0.87	6.51	469.90	42.72	14.8	14.97	0.15	1.03	524.10	47.65
36	12.9	13.41	0.87	6.51	482.80	43.89	15.2	14.98	0.15	1.03	539.30	49.03

表 1 : 実施例 1 と対照例 2 の比較データ (つづき)

Time	対照例 2					実施例 1					
	投与量(mg)	投与 1 回目 からの投与 量平均値	投与 1 回目 からの投与 量SD	投与 1 回目 からの累積 投与量(mg)	総充填量に 対する累積 投与量(%)	投与量(mg)	投与 1 回目 からの投与 量平均値	投与 1 回目 からの投与 量SD	投与 1 回目 からの投与 量CV(%)	投与 1 回目 からの累積 投与量(mg)	総充填量に 対する累積 投与量(%)
37	11.3	13.35	0.93	6.95	494.10	14.8	14.98	0.16	1.04	554.10	50.37
38	11.0	13.29	0.99	7.46	505.10	14.9	14.97	0.15	1.03	569.00	51.73
39	14.5	13.32	1.00	7.49	519.60	14.8	14.97	0.15	1.03	583.80	53.07
40	10.8	13.26	1.06	8.02	530.40	14.7	14.96	0.16	1.06	598.50	54.41
41						14.9	14.96	0.16	1.04	613.40	55.76
42						14.9	14.96	0.15	1.03	628.30	57.12
43						14.9	14.96	0.15	1.02	643.20	58.47
44						14.9	14.96	0.15	1.01	658.10	59.83
45						15.1	14.96	0.15	1.01	673.20	61.20
46						14.9	14.96	0.15	1.00	688.10	62.55
47						14.7	14.95	0.15	1.02	702.80	63.89
48						15.1	14.96	0.15	1.02	717.90	65.26
49						14.9	14.96	0.15	1.01	732.80	66.62
50						15.0	14.93	0.15	1.01	747.80	67.98
51						14.9	14.95	0.15	0.99	762.70	69.34
52						15.1	14.96	0.15	0.99	777.80	70.71
53						15.0	14.96	0.15	0.98	792.90	72.07
54						14.7	14.95	0.15	1.00	807.50	73.41
55						14.7	14.95	0.15	1.02	822.20	74.75
56						15.2	14.95	0.15	1.04	837.40	76.13
57						14.8	14.95	0.15	1.04	852.20	77.47
58						14.5	14.94	0.16	1.10	866.70	78.79
59						14.6	14.94	0.17	1.13	881.30	80.12
60						15.1	14.94	0.17	1.13	896.40	81.49
61						15.1	14.94	0.17	1.13	911.50	82.86
62						14.9	14.94	0.17	1.12	926.40	84.22
63						14.8	14.94	0.17	1.12	941.20	85.56
64						14.8	14.94	0.17	1.12	956.00	86.91
65						14.1	14.92	0.20	1.31	970.10	88.19
66						14.5	14.92	0.20	1.35	985.30	89.47
67						14.5	14.91	0.21	1.38	999.10	90.83
68						14.4	14.90	0.21	1.43	1013.50	92.14
69						12.2	14.78	0.39	2.63	1025.70	93.25
70						9.9	14.79	0.71	4.78	1035.60	94.15
71						5.7	14.67	1.29	8.78	1041.30	94.66
72						5.2	14.53	1.70	11.68	1046.50	95.14

これより、薬剤貯蔵部（５）の底面の穴（５ｃ）は再現性のある噴霧量の均一性の達成に重要であることがわかる。

[実施例２－４、対照例３]

本体（１）と薬剤導出部（２）とを、それぞれポリカーボネート（実施例２）、ABS（実施例３）、およびハイインパクトポリスチレン（実施例４）で成型加工し、その他は実施例１と同様に製造した実施例２－４、及び本体（１）と薬剤導出部（２）とをポリエチレンで成型加工しその他は実施例１と同様に製造した対照例３の４種につき対照例１の項に記載したのと同様の方法で試験した。対照例２では対照例１と同じ、実施例２－４では実施例１とほぼ同じ結果が得られた。

[実施例５－６、対照例４－５]

実施例１の角度 β 、 γ はそれぞれ35、40度に保ったまま、角度 α を0度から50度まで変化させた実施例５－６、対照例４－５について（表２参照）、実施例１と同じ噴霧試験をした結果を表２に示す。角度 α が15-45度の範囲で良好な噴霧性を示すことがわかる。

表２：角度 α の異なる薬剤導出部が粉末薬剤噴霧性に及ぼす影響

	対応 図面	角度 α (°)	角度 β (°)	角度 γ (°)	平均噴 霧量 (mg)	CV* (%)	Max.	Min.
実施例１	図１１	30	35	40	16.7	2.2	17.1	14.8
実施例５	図１１	15	35	40	16.9	2.8	17.4	14.7
実施例６	図１１	45	35	40	16.8	2.5	17.5	15.0
対照例４	図１３	0	35	40	15.8	8.7	17.5	11.3
対照例５	図１１	50	35	40	14.9	7.5	18.0	10.3

CV*：変動係数＝標準偏差／平均値

〔実施例 7 - 9、対照例 6 - 8〕

実施例 1 の角度 α は 30 度に保ったまま、角度 β 、 γ を 15 度から 90 度まで変化させた実施例 7 - 8、対照例 6 - 8（表 2 参照）について、単回で噴霧される量及び噴霧口（2 h）から出る粉末薬剤の粒度分布をレーザー回折式粒度分布測定器で測定し、粒径 300 ミクロン以上の分画（凝集分）を測定した。結果を表 3 に示す。対照例 6，8 では噴霧量の減少が、対照例 7 では粒子の分散性悪化が認められる。

表 3：角度 β 及び γ の異なる薬剤導出部が粉末薬剤分散性に及ぼす影響

	対応 図面	角度 α (°)	角度 β (°)	角度 γ (°)	平均噴 霧量 (mg)	300 ミクロン以上の分画 (%)
実施例 1	図 1 1	30	35	40	16.7	5.0
実施例 7	図 1 1	30	60	60	16.8	7.0
実施例 8	図 1 1	30	20	20	16.6	4.7
対照例 6	図 1 2	30	90	90	13.0	7.3
対照例 7	図 1 1	30	75	75	16.8	13.2
対照例 8	図 1 1	30	15	15	13.5	7.8

〔実施例 10 - 13〕

フィルター（6）の凹凸による単回噴霧量の制御

表側（凸面）の容積が 0.00335 cm^3 で、裏面がフラット（凹凸なし）のフィルター A と、表側（凸面）の容積が 0.00670 cm^3 で、裏面（凹面）の容積が 0.00335 cm^3 のフィルター B を薬剤収容室（5 b）の容積が 0.314 cm^3 である本発明の一例である薬剤多回投与器にそれぞれ表面、裏面で接着し、粉末薬剤の

噴霧試験を行った。すなわち、フィルターAの表面を薬剤収容室（5 b）に向け装着した場合（実施例10）、薬剤収容室の容積は $0.0314 - 0.00335 = 0.02805 \text{ cm}^3$ となり、同様にフィルターAの裏面を薬剤収容室（5 b）に向け装着した場合（実施例11） 0.0314 cm^3 、フィルターBの表面を薬剤収容室（5 b）に向け装着した場合（実施例12） 0.02470 cm^3 、フィルターBの裏面を薬剤収容室（5 b）に向け装着した場合（実施例13） 0.03475 cm^3 となる。

これらの場合に、粉末薬剤650 mgを薬剤貯蔵室に充填し、各n=6で噴霧した場合の平均噴霧量およびCV%を表4に示す。

表4：フィルター（6）の凹凸による平均噴霧量およびCV%

粉体ロット番号	88041	88042	88051	8A121	8A151	96281
疎かさ密度	0.456	0.441	0.493	0.441	0.525	0.442
密かさ密度	0.570	0.553	0.606	0.555	0.645	0.553
実施例10	13.38 (0.25%)	12.60 (1.34%)	12.98 (0.98%)	12.94 (2.72%)	13.52 (1.48%)	10.56 (1.91%)
実施例11	15.12 (2.11%)	14.72 (0.92%)	15.82 (1.48%)	14.92 (1.86%)	16.44 (2.25%)	13.56 (1.72%)
実施例12	9.76 (0.85%)	9.82 (1.43%)	10.44 (2.19%)	10.26 (3.12%)	10.70 (2.53%)	8.16 (1.83%)
実施例13	16.74 (0.91%)	16.26 (1.88%)	16.92 (1.41%)	16.70 (2.36%)	18.30 (0.81%)	15.42 (1.92%)

請 求 の 範 囲

1. 多回投与操作分の粉末薬剤を貯蔵可能な薬剤貯蔵室（5 a）を規定する手段と、

前記薬剤貯蔵室（5 a）底面の下部に設けた単回投与用操作分の粉末薬剤を収容可能な薬剤収容部（5 b）と、

前記薬剤貯蔵室（5 a）の底面との間で接触を保ちつつ充填位置と投与位置との間を移動可能で、充填位置にて開口手段（2 f）により前記薬剤収容部（5 b）を前記薬剤貯蔵室（5 a）に対して開口し、投与位置にて前記薬剤収容部（5 b）を前記薬剤貯蔵室（5 a）に対して閉鎖すると共に管（2 g、2 d）を介して前記薬剤収容部（5 b）を装置の外部へ連通させる薬剤導出部（2）と、

前記薬剤貯蔵室（5 a）底面の下部に設けた穴（5 c）に連通し、かつ前記薬剤導出部（2）を充填位置と投与位置の間で移動させるための手段（1 3）と、

前記薬剤収容部（5 b）の底部に設けたフィルター（6 a）を介して該薬剤収容部（5 b）に空気を送り込むことのできるポンプ部（3）と、

を具備し、

前記薬剤導出部（2）は、充填位置にあるとき前記薬剤貯蔵室（5 a）内の粉末薬剤が前記開口手段を介して前記薬剤収容部（5 b）内に充填可能とし、その際、前記穴（5 c）は、前記管（2 g、2 d）を介してポンプ部（3）と外部とを連通させることが可能な場所に位置し、

投与位置では、該薬剤収容部（5 b）内の粉末薬剤が空気と共に前記管（2 g、2 d）を介して装置外部へ噴射され、その際、前記穴（5 c）を前記開口手段（2 f）とは接合させずに閉鎖するよう

に構成したことを特徴とする粉末薬剤多回投与器。

2. 前記薬剤貯蔵室（5 a）と前記薬剤収容部（5 b）とは樹脂にて一体成形されて装置本体（1）を規定することを特徴とする請求項1に記載の粉末薬剤多回投与器。

3. 前記薬剤導出部（2）は、下部の円盤状部分と、該円盤状部分から上方に延びた柱状部分とが樹脂で一定成形されたものであり、前記開口手段（2 f）は円盤状部分を上下に貫通するように設けられ、前記管（2 g、2 d）は一端が該円盤状部分下面（2 e）に開口すると共に他端が前記柱状部分の上端で開口していることを特徴とする請求項1に記載の粉末薬剤多回投与器。

4. 前記本体（1）は略円形であり、

前記薬剤導出部（2）の前記円盤状部分は、前記本体の薬剤貯蔵室（5 a）の内径以下の径を有し、

該薬剤導出部（2）は充填位置と投与位置との間を所定の角度範囲内で回転するように構成されていることを特徴とする請求項3に記載の粉末薬剤多回投与器。

5. 前記本体（1）は、前記薬剤貯蔵室（5 a）の上部にふた部（4）をさらに具備し、該ふた部は中央に前記薬剤導出部（2）の柱状部分を通じさせるための軸穴（1 1）を有し、該ふた部、前記薬剤貯蔵部（5 a）および前記薬剤導出部（2）により、薬剤貯蔵室（5 a）の密閉性を可能にしたことを特徴とする請求項1に記載の粉末薬剤多回投与器。

6. 前記薬剤導出部（2）の円盤状部分の底面（2 e）が薬剤貯蔵室（5 a）の底面に接触し、且つ前記柱状部分に前記ふた部（4）の内面に接触するように設けた接合部（1 0）により、前記薬剤導出部（2）の上下位置が規制されると共に、前記薬剤導出部（2）の円盤状部分の底面（2 e）が薬剤貯蔵室（5 a）の底面に対し

て密接されることを特徴とする請求項 5 に記載の粉末薬剤多回投与器。

7. 前記薬剤導出部 (2) は、柱状部分の前記接合部 (10) の上部に前記ふた部 (4) の軸穴に嵌合する円形断面の軸部 (2j) を有し、更にその上部に断面が非円形の軸部 (2k) を有し、薬剤導出部 (2) を充填位置と投与位置との間で移動させるための、装置外部より操作する前記手段は、回転式噴霧計量切替え装置 (13) であり、該切替え装置 (13) は前記薬剤導出部 (2) の柱状部分の前記非円形断面の軸部 (2k) に嵌合する非円形穴 (13c) を有し、

前記薬剤導出部 (2) は、該切替え装置 (13) の回転操作に連動して充填位置と投与位置との間を移動することを特徴とする請求項 6 に記載の粉末薬剤多回投与器。

8. 前記非円形断面の軸部 (2k) 及びこれに嵌合する非円形穴 (13c) の断面形状はホームベース形の五角形であることを特徴とする請求項 7 に記載の粉末薬剤多回投与器。

9. 前記回転式噴霧計量切替え装置 (13) は、径の大きな円筒部分 (13a) と、径の小さな円筒部分 (13b) とが樹脂で一体成形されたものであり、

径の大きな円筒部分の外周が回転操作部を形成し、径の小さな円筒部分は内部に粉末薬剤の通過経路 (2c) を規定すると共に、基部に前記非円形穴 (13c) を有し、先端 (2h) は噴霧口を規定することを特徴とする請求項 7 に記載の粉末薬剤多回投与器。

10. 前記回転式噴霧計量切替え装置 (13) は、前記本体 (1) および前記薬剤導出部 (2) から着脱自在に形成されていることを特徴とする請求項 7 に記載の粉末薬剤多回投与器。

11. 前記薬剤導出部 (2) の円盤状部分の底面 (2e) の中央

部には中心穴（１４）が設けられ、前記薬剤貯蔵室（５ａ）の底面中央には中心穴（１４）に嵌合する軸としての突起（８）が設けられており、前記薬剤導出部（２）の回転を安定にすることを特徴とする請求項３に記載の粉末薬剤多回投与器。

１２．前記回転式噴霧計量切替え装置（１３）は前記径の大きな円筒部分（１３ａ）の上面に前記非円形穴（１３ｃ）を中心とする円弧状溝（１３ｄ）を有し、前記ふた部（４）は、上面に該円弧状溝（１３ｄ）に挿入可能な突起（４ａ）を有し、これにより前記薬剤導出部（２）および回転式噴霧計量切替え装置（１３）の回転が規制され、

前記突起（４ａ）が該円弧状溝（１３ｄ）の一端に位置するとき粉末薬剤の充填位置を規定し、他端に位置するとき粉末薬剤の投与位置を規定することを特徴とする請求項４に記載の粉末薬剤多回投与器。

１３．前記薬剤導出部（２）の円盤状部分の底面における、前記開口手段（２ｆ）の中心と、前記管（２ｇ）の開口部の中心との角度（ x ）は、前記回転式噴霧計量切替え装置（１３）の前記非円形穴（１３ｃ）の中心と前記径の大きな円筒部分（１３ａ）の上面にある円弧状溝（１３ｄ）の一端から他端までの角度（ y ）とが、同一またはごく僅かに小さく（ $x \leq y$ ）、６０度～１８０度の範囲であることを特徴とする請求項４に記載の粉末薬剤多回投与器。

１４．前記薬剤導出部（２）の円盤状部分の薬剤貯蔵室（５ａ）側の角度は、該円盤状部分の底面（２ｅ）に対して１５度～４５度の範囲で角度（ α ）で周辺部から中心部に向けて上方に傾斜していることを特徴とする請求項２に記載の粉末薬剤多回投与器。

１５．前記薬剤導出部（２）に設けた前記管（２ｇ）は該薬剤導出部（２）の底面（２ｅ）に対して２０度～７０度の範囲で角度（

β 、 γ)で上方に傾斜していることを特徴とする請求項2に記載の粉末薬剤多回投与器。

16. 前記薬剤導出部(2)の前記開口手段(2f)は、円盤状部分を上下に貫通する穴(2f)であることを特徴とする請求項1に記載の粉末薬剤多回投与器。

17. 前記開口手段(2f)は、前記円盤状部分の底面(2e)における開口部から上方に延びていて、前記薬剤貯蔵室(5a)に面する側において、ポケット状のくぼみ(2m)を形成し、該くぼみ(2m)が薬剤貯蔵室(5a)内の粉末薬剤を薬剤導出部(2)の充填・投与の切替え動作中に前記薬剤収容室(5b)へスムーズに運び込むように補助することを特徴とする請求項16に記載の粉末薬剤多回投与器。

18. 前記薬剤導出部(2)の前記柱状部分の外側に1枚もしくは複数枚の翼(21)を有し、該薬剤導出部(2)が充填位置と投与位置との間を移動することにより薬剤貯蔵室(5a)内の粉末薬剤を攪拌するようにしたことを特徴とする請求項4に記載の粉末薬剤多回投与器。

19. 前記ポンプ部(3)は、内部に空気室を規定するように少なくとも一部が可撓性の樹脂で構成され、該ポンプ部(3)の開口部分が本体(1)の下部に結合され、該ポンプ部(3)を押圧・弛緩することにより空気室内部に空気を前記フィルター(6)を介して前期薬剤収容室(5b)に吹き付け、前記管(2g、2d、2c)を介して粉末薬剤を装置外部へ噴霧できるように構成されていることを特徴とする請求項1に記載の粉末薬剤多回投与器。

20. フィルター(6)は前記薬剤収容室(5b)に面した側に凹部または凸部を有し、前記薬剤収容室(5b)の容積を調節可能とすることを特徴とする請求項1に記載の粉末薬剤多回投与器。

21. 該薬剤導出部（2）が、ポリカーボネート、ABS、ハイインパクトポリスチレン、および環状オレフィンコポリマーからなる群から選ばれる1種以上の高分子材料で成形されることを特徴とする請求項1に記載の粉末薬剤多回投与器。

22. 装置の一部に乾燥剤を搭載することを特徴とする請求項1に記載の粉末薬剤多回投与器。

23. ディスポーザブルであることを特徴とする請求項1に記載の粉末薬剤多回投与器。

24. 体腔内投与用であることを特徴とする請求項1に記載の粉末薬剤多回投与器。

25. 鼻腔内投与用であることを特徴とする請求項1に記載の粉末薬剤多回投与器。

26. 肺内吸入投与用であることを特徴とする請求項1に記載の粉末薬剤多回投与器。

27. 他回投与操作分の粉末薬剤を貯蔵可能な薬剤貯蔵室（5a）の底面の下部に単回投与操作分の粉末薬剤を収容可能な薬剤収容部（5b）を設け、前記薬剤貯蔵室（5a）の底面との間で接触を保ちつつ充填位置と投与位置との間を移動可能で、かつ充填位置にて開口手段（2f）により前記薬剤収容部（5b）を前記薬剤貯蔵室（5a）に対して開口し、投与位置にて前記薬剤収容部（5b）を前記薬剤貯蔵室（5a）に対して閉鎖すると共に管（2g、2d）を介して前記薬剤収容部（5b）を装置の外部へ連通させる薬剤導出部（2）を設け、前記薬剤貯蔵室（5a）の底面に穴（5c）を設け、

該薬剤導出部（2）を充填位置と投与位置との間で移動させることにより、

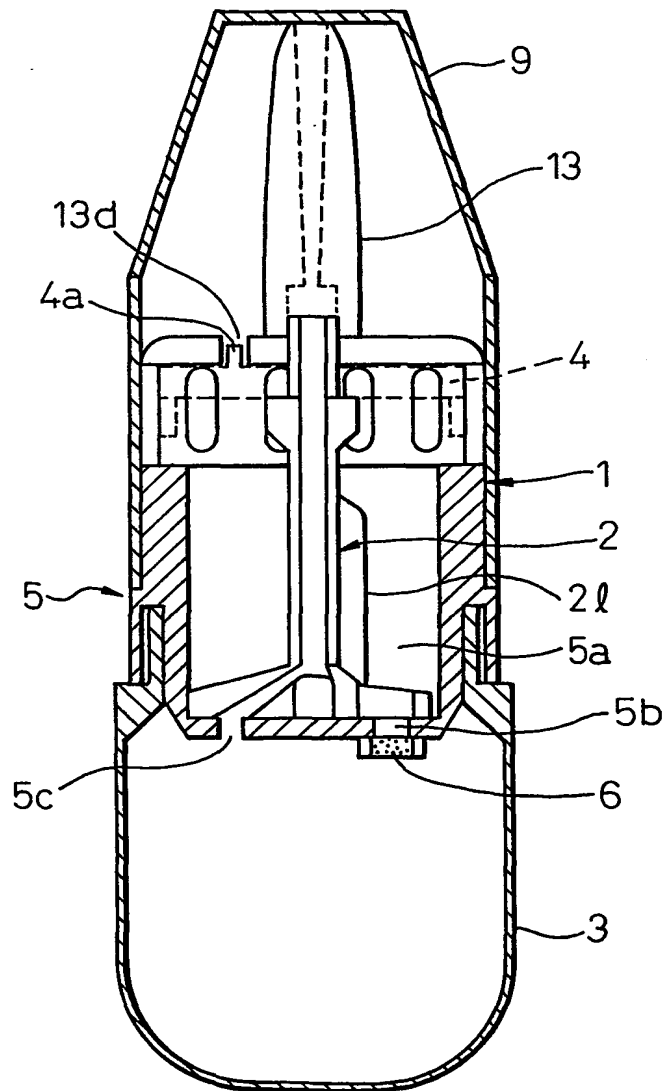
充填位置で、前記薬剤貯蔵室（5a）内の粉末薬剤が前記開口手

段を介して前記薬剤収容部（５ｂ）内に充填可能とし、同時に前記穴（５ｃ）は、前記管（２ｇ、２ｄ）を介してポンプ部（３）と空氣的つながり、

充填位置から投与位置へ移動する際、該薬剤収容部（５ｂ）内の粉末薬剤が単回投与操作分に擦り切り計量し、

投与位置にて、ポンプ（３）を操作してフィルター（６）を介して前記薬剤収容部（５ｂ）に送り込むことにより、前記管（２ｇ、２ｄ、２ｃ）を介して装置外部へ粉末薬剤を噴射することを特徴とする粉末薬剤多回投与方法。

Fig.1



THIS PAGE BLANK (USPTO)

Fig.2

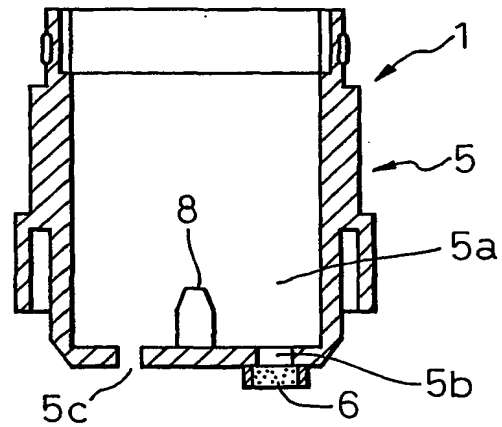


Fig.3

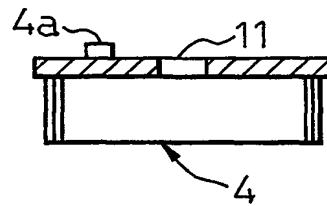
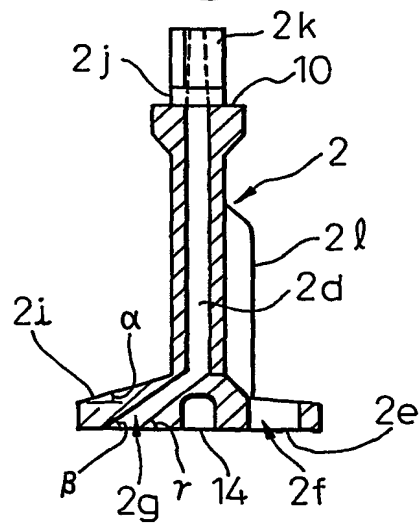


Fig.4



THIS PAGE BLANK (USP10)

Fig.5

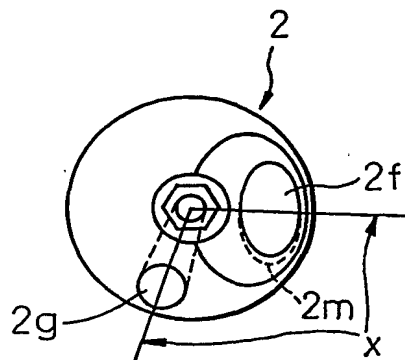


Fig.6

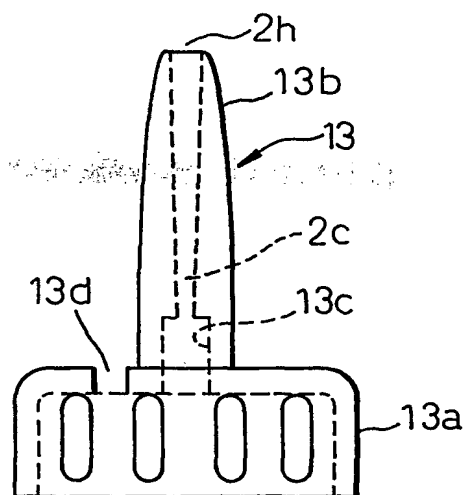
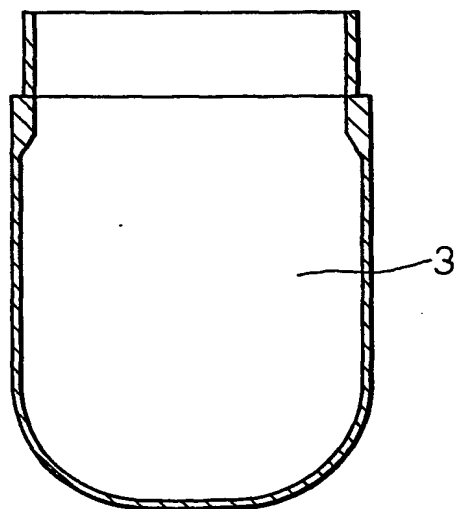


Fig.7



THIS PAGE BLANK (USPIC)

Fig.8

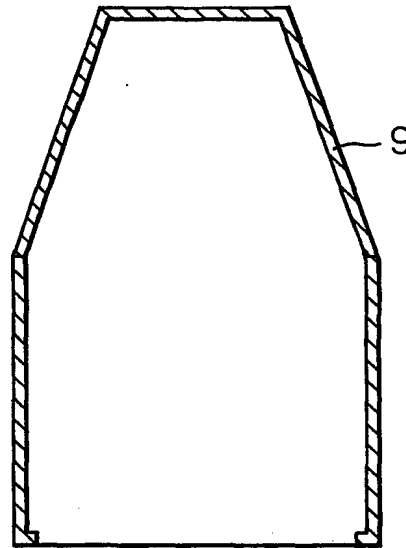


Fig.9

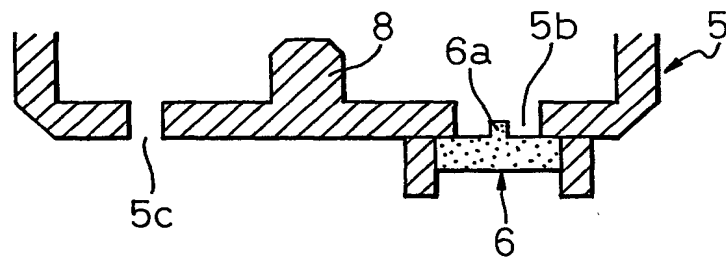
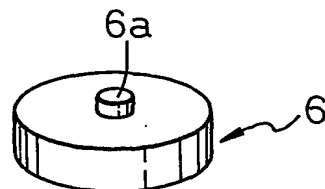


Fig.10



THIS PAGE BLANK (USPTO)

Fig.11

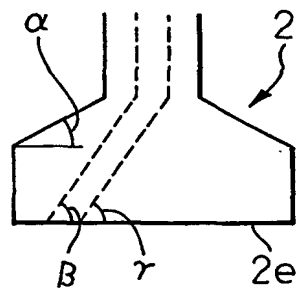


Fig.12

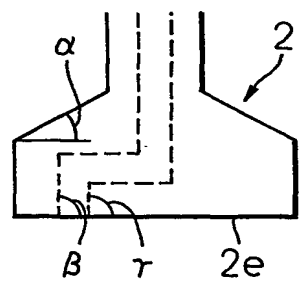
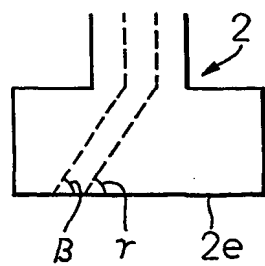
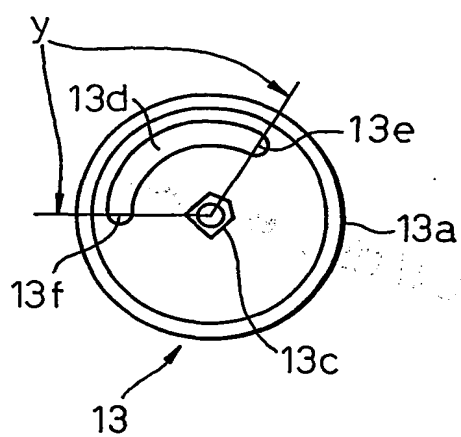


Fig.13



THIS PAGE BLANK (USPTO)

Fig. 14



THIS PAGE BLANK (USPIC)

Fig. 15

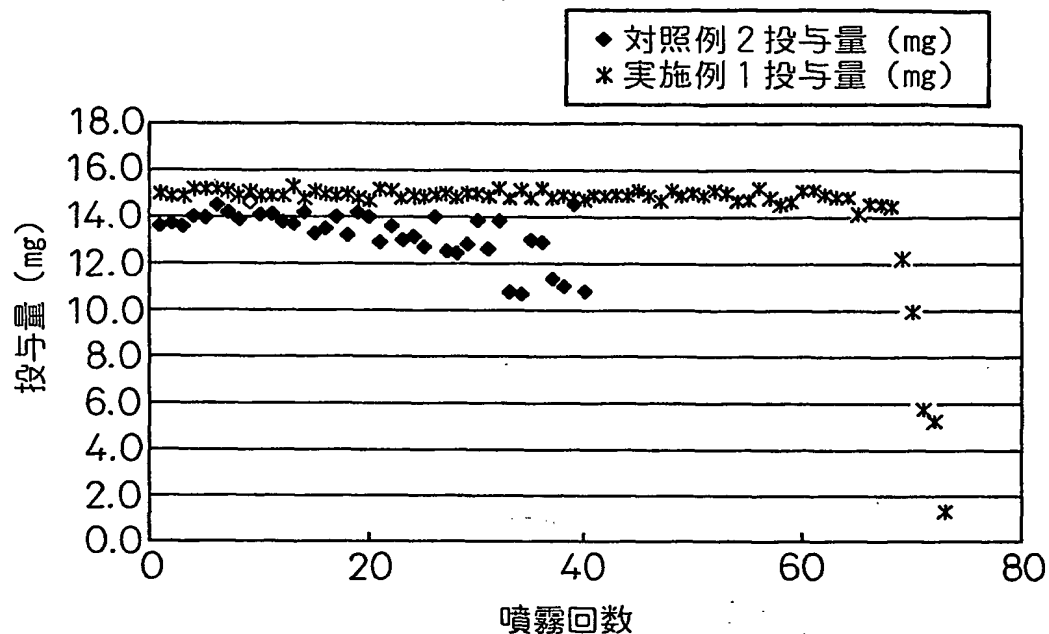
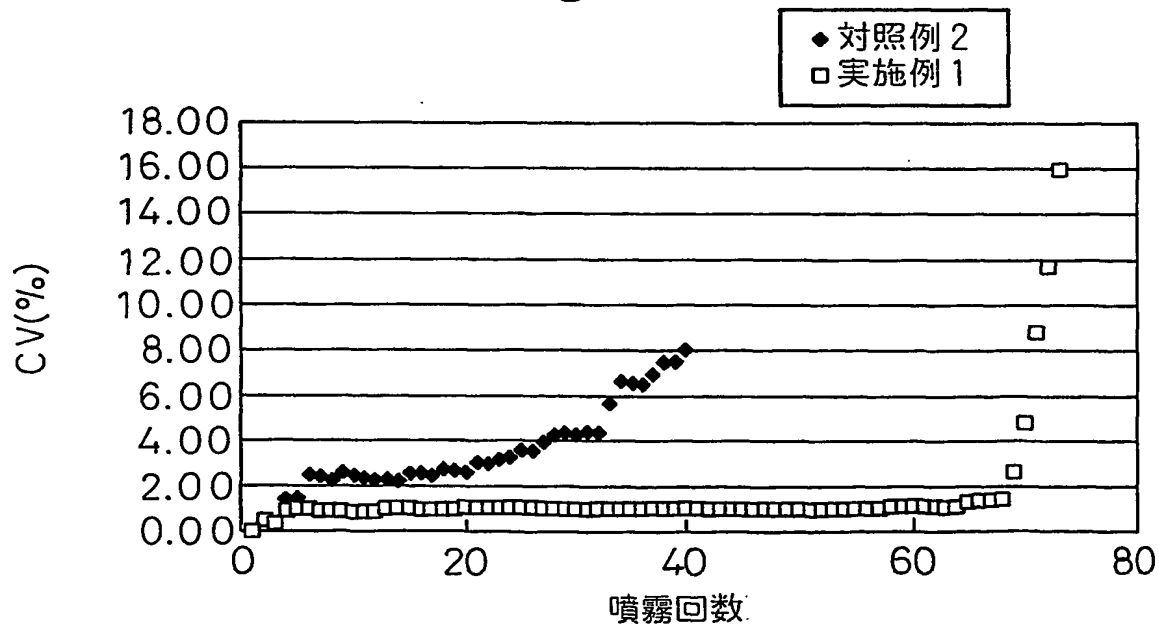


Fig. 16



THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

National application No.

PCT/JP01/04977

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁷ A61M 13/00, A61J 7/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61M 13/00, A61J 7/00, A61M 11/00, A61M 15/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2001
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2001 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2001

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 11-33116 A (Teijin Limited), 09 February, 1999 (09.02.99), Full text; Figs. 1 to 3 (Family: none)	1-27
Y	JP 6-285169 A (Ishikawa Seisakusho K.K.), 11 October, 1994 (11.10.94), Full text; Figs. 1 to 3 (Family: none)	1-27
A	EP 0406893 A1 (Somova S.p.A), 09 January, 1991 (09.01.91), Full text; Figs. 1 to 21 & JP 3-90160 A	1-27
A	JP 9-262295 A (Maeda Sangyo K.K.), 07 October, 1997 (07.10.97), Full text; Figs. 1 to 15 (Family: none)	1-27



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
03 September, 2001 (03.09.01)

Date of mailing of the international search report
11 September, 2001 (11.09.01)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

THIS PAGE BLANK (10/20/01)

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. C1⁷ A61M 13/00, A61J 7/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. C1⁷ A61M 13/00, A61J 7/00, A61M 11/00, A61M 15/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2001年
日本国登録実用新案公報	1994-2001年
日本国実用新案登録公報	1996-2001年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 11-33116 A (帝人株式会社) 9. 2月. 1999 (09. 02. 99) 全文、第1-3図 (ファミリー無し)	1-27
Y	JP 6-285169 A (株式会社 石川製作所) 11. 10月. 1994 (11. 10. 94) 全文、第1-3図 (ファミリー無し)	1-27

☒ C欄の続きにも文献が列举されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

03. 09. 01

国際調査報告の発送日

11.09.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
郵便番号100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)
生越 由美



3E 8208

電話番号 03-3581-1101 内線 3346

C (続き) . 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	EP 0406893 A1 (SOMOVA S.p.A) 9. 1月. 1991 (09. 01. 91) 全文、第1-21図 & JP 3-90160 A	1-27
A	JP 9-262295 A (前田産業株式会社) 7. 10月. 1997 (07. 10. 97) 全文、第1-15図 (ファミリー無し)	1-27